

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нехуон инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Нехуон инжекционна суспензия

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (рДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна) (Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine (adsorbed))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза¹ (0,5 ml) съдържа:

Дифтериен токсид	не по-малко от 20 IU ^{2,4} (30 Lf)
Тетаничен токсид	не по-малко от 40 IU ^{3,4} (10 Lf)
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i>	
Коклюшен токсид	25 микрограма
Филаментозен хемаглутинин	25 микрограма
Полиовирус (инактивиран) ⁵	
Тип 1 (Mahoney)	29 D антигенни единици ⁶
Тип 2 (MEF-1)	7 D антигенни единици ⁶
Тип 3 (Saukett)	26 D антигенни единици ⁶
Повърхностен антиген на хепатит В ⁷	10 микрограма
Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b (Полирибозилрибитол фосфат) конюгиран с тетаничен протеин	12 микрограма 22-36 микрограма

¹ Адсорбирана върху алуминиев хидроксид, хидратиран (0,6 mg Al³⁺)

² Като долна граница на доверителния интервал (p= 0,95) и не по-малко от 30 IU като средна стойност

³ Като долна граница на доверителния интервал (p= 0,95)

⁴ Или еквивалентна активност, определена чрез оценка на имуногенността

⁵ Култивирани върху Vero клетки

⁶ Количествата на тези антигени са абсолютно същите като тези, изразени преди това като 40-8-32 D-антигенни единици, съответно за вируси тип 1, 2 и 3, когато са измерени чрез друг подходящ имунохимичен метод

⁷ Произведен в клетки на дрожди *Hansenula polymorpha* чрез рекомбинантна ДНК технология

Ваксината може да съдържа следи от glutаралдехид, формалдехид, неомицин, стрептомицин и полимиксин В, които се използват по време на производствения процес (вж. точка 4.3).

Помощно вещество с известно действие
Фенилаланин.....85 микрограма
(Вж. точка 4.4)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия

Нехуон представлява белезникава, мътна суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Нехуон (DTaP-IPV-Hb-Hib) е показана за първична и бустер ваксинация на кърмачета и малки деца от шестседмична възраст срещу дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит В, полиомиелит и инвазивни заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b (Hib).

Прилагането на тази ваксина, трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Първична ваксинация

Първичната ваксинация се състои от 2 дози (на интервал от поне 8 седмици) или 3 дози (на интервал от поне 4 седмици) в съответствие с официалните препоръки.

Всички схеми на ваксиниране, включително разширената програма за имунизация (EPI) на СЗО на 6-, 10-, 14-седмична възраст могат да бъдат прилагани, независимо дали при раждането е поставена ваксина срещу хепатит В.

Когато при раждането е поставена една доза ваксина срещу хепатит В;

- Нехуон може да се използва вместо допълнителни дози ваксина за хепатит В от 6-седмична възраст. Ако е необходимо поставянето на втора доза ваксина срещу хепатит В преди тази възраст, трябва да се използва моновалентна ваксина срещу хепатит В.
- Нехуон може да се използва при смесена имунизационна схема с комбинирана шествалентна/петвалентна/шествалентна ваксина в съответствие с официалните препоръки.

Бустер ваксинация

След 2-дозовата първична ваксинация с Нехуон, трябва да се постави бустер доза.

След 3-дозовата първична ваксинация с Нехуон, трябва да се постави бустер доза.

Бустер дозите трябва да се прилагат най-малко 6 месеца след последната първична доза и в съответствие с официалните препоръки. Като минимум трябва да се приложи една доза ваксина срещу Hib.

В допълнение:

При липсата на ваксинация срещу хепатит В при раждането, е необходимо да се приложи бустер доза ваксина срещу хепатит В. Може да се обмисли използването на Нехуон като бустер.

Когато е поставена ваксина срещу хепатит В при раждането, след прилагане на 3-дозовата първична ваксинация, Нехуон или петвалентна ваксина DTaP-IPV/Hib могат да се приложат като бустер.

Нехуон може да се използва като бустер при лица, които преди това са били ваксинирани с друга шествалентна ваксина или с петвалентна ваксина DTaP-IPV/Hib, заедно с моновалентна ваксина срещу хепатит В.

Разширена програма за имунизация (EPI) на СЗО (6, 10, 14 седмици):

След разширена програма за имунизация на СЗО трябва да се приложи бустер доза

- Като минимум, трябва да се приложи бустер доза ваксина срещу полиомиелит

- При липса на ваксинация срещу хепатит В при раждането, трябва да се приложи бустер доза ваксина срещу хепатит В
- Може да се обмисли използването на Нехуоп като бустер

Друга педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Нехуоп при кърмачета на възраст по-малка от шест седмици не са установени. Липсват данни.

Липсват данни при по-големи деца (вж. точка 4.8 и 5.1)

Начин на приложение

Имунизацията трябва да бъде направена чрез интрамускулна (i.m.) инжекция. Препоръчителните места за инжектиране са антеро-латералната част на бедрото (предпочитано място) и делтоидния мускул при по-големи деца (може би над 15-месечна възраст).

За указания относно лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Анамнеза за анафилактична реакция при предходно приложение на Нехуоп.

Свръхчувствителност към активните вещества, към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, към следи от някое от остатъчните вещества (глутаралдехид, формалдехид, неомицин, стрептомицин и полимиксин В), към ваксина срещу коклюш или след предишно приложение на Нехуоп или друга ваксина, съдържаща същите компоненти и съставки.

Ваксинирането с Нехуоп е противопоказано, ако лицето е развило енцефалопатия с неизяснена етиология, появила се в рамките на 7 дни след предходна ваксинация с ваксина съдържаща коклюшна компонента (цялоклетъчни или безклетъчни ваксини срещу коклюш). При тези обстоятелства ваксинирането срещу коклюш трябва да се преустанови и ваксинационният курс да се продължи с ваксини срещу дифтерия, тетанус, хепатит В, полиомиелит и Hib.

Ваксина срещу коклюш не трябва да се прилага на лица с неконтролирано неврологично нарушение или неконтролирана епилепсия, докато лечението на заболяването не се определи, състоянието не се стабилизира и ползата очевидно не превиши риска.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Нехуоп няма да предпази от заболяване, причинено от патогени различни от *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, хепатит В вирус, полиовирус или *Haemophilus influenzae* тип b. Може да се очаква, обаче, че имунизацията ще предотврати хепатит D, тъй като хепатит D (причиняван от делта агент) не се развива в отсъствие на хепатит В инфекция.

Нехуоп няма да предпази от хепатитна инфекция, причинявана от други агенти като хепатит А, хепатит С и хепатит Е или други чернодробни патогени.

Поради дългия инкубационен период на хепатит В е възможно към момента на ваксинацията да има неразпозната инфекция с хепатит В. В тези случаи ваксината няма да предпази от инфекция с хепатит В.

Нехуоп не предпазва от инфекциозни заболявания, причинявани от други типове *Haemophilus influenzae*, или от менингит с друг произход.

Преди имунизацията

Имунизацията трябва да се отложи при лица с умерено до остро фебрилно заболяване или инфекция. Наличието на лека инфекция и/или субфебрилна температура не трябва да води до отлагане на ваксинацията.

Ваксинацията трябва да бъде предшествана от преглед на медицинската анамнеза на лицето (особено по отношение на предишни ваксинации и възможна проява на нежелани реакции). Прилагането на Нехуоп трябва да бъде внимателно обмислено при лица, които имат анамнеза за сериозни или тежки реакции в рамките на 48 часа след предходно инжектиране на ваксина, съдържаща подобни компоненти.

Преди инжектирането на биологичен лекарствен продукт, лицето, отговорно за прилагането, трябва да вземе всички известни предпазни мерки за предотвратяване на алергични или всякакви други реакции. Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Ако е наблюдавано някое от следните събития след прилагане на ваксина, съдържаща коклюшна компонента, решението за приложение на следващите дози ваксина, съдържащи коклюшна компонента трябва да се подложи на внимателна преценка:

- температура $\geq 40^{\circ}\text{C}$ в рамките на 48 часа след ваксинацията, без да е установена друга причина;
- колапс или подобно на шок състояние (хипотоничен-хипореактивен епизод) в рамките на 48 часа след ваксинацията;
- непрекъснат, неутешим плач, продължаващ ≥ 3 часа, появил се в рамките на 48 часа след ваксинацията;
- гърчове със или без повишена температура, появили се в рамките на 3 дни след ваксинацията.

Възможно е да има обстоятелства, като висока честота на коклюш, когато потенциалните ползи превишават възможните рискове.

Анамнеза за фебрилни гърчове, фамилна анамнеза за гърчове или за синдром на внезапна детска смърт (СВДС) не представляват противопоказание за употребата на Нехуоп. Лица с анамнеза за фебрилни гърчове трябва да бъдат проследявани внимателно, тъй като тези нежелани събития могат да се появят в рамките на 2 до 3 дни след ваксинацията.

Ако след предишно приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсид, е възникнал синдром на Guillain-Barré или брахиален неврит, решението за поставяне на ваксина, съдържаща тетаничен токсид, трябва да се основава на внимателна преценка на потенциалните ползи и възможните рискове, например, дали е завършена първичната ваксинация. Ваксинирането обикновено е оправдано при кърмачета, при които първичната ваксинация е незавършена (т.е. приложени са по-малко от три дози).

Имуногенността на ваксината може да бъде намалена от имуносупресивно лечение или имунен дефицит. Препоръчва се да се отложи ваксинацията до края на такова лечение или заболяване. Въпреки това при лица с хроничен имунен дефицит, като инфекция с ХИВ, се препоръчва ваксинация, независимо че антитяло-отговорът може да е ограничен.

Специални популации

Налични са данни за имуногенност при 105 недоносени кърмачета. Тези данни подкрепят употребата на Нехуоп при недоносени кърмачета. Както се очаква при недоносени кърмачета се

наблюдава по-нисък имунен отговор при някои антигени, когато се сравнява индиректно с родени на термин кърмачета, въпреки че са постигнати серопротективни нива (вж. точка 5.1). Не са събрани данни за безопасност от клинични проучвания при недоносени кърмачета (родени ≤ 37 гестационна седмица).

Трябва да се има предвид потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането в продължение на 48-72 часа, когато се прилага първична имунизация на преждевременно родени кърмачета (родени ≤ 28 гестационна седмица) и особено на тези с предишна анамнеза за незрялост на дихателната система. Тъй като ползата от ваксиниране при тази група кърмачета е висока, ваксинацията не трябва да се спира или отлага.

Имунните отговори към ваксината не са проучвани по отношение на генетичния полиморфизъм.

При лица с хронична бъбречна недостатъчност се наблюдава нарушен отговор към хепатит В и трябва да се обсъди приложението на допълнителни дози ваксина срещу хепатит В, в зависимост от нивото на антителата срещу повърхностния антиген на хепатит В вируса (анти-HBsAg).

Данните за имуногенност при кърмачета с експозиция на ХИВ (инфектирани и неинфектирани) показват, че Нехуоп е имуногенна при потенциално имунодефицитната популация на кърмачета с експозиция на ХИВ, независимо от техния ХИВ статус при раждането (вж. точка 5.1). При тази популация не са наблюдавани специфични опасения във връзка с безопасността.

Предпазни мерки при употреба

Да не се прилага като вътресъдова, интрадермална или подкожна инжекция.

Както при всички инжекционни ваксини, ваксината трябва да се прилага внимателно при лица с тромбоцитопения или нарушение в кръвосъсирването, тъй като може да се наблюдава кръвене след интрамускулно приложение.

Може да възникне синкоп след или дори преди всяка ваксинация като психогенен отговор към инжектирането с игла. Трябва да има установени процедури за предотвратяване на нараняване в резултат на падане и за овладяване на синкоп.

Влияние върху лабораторните резултати

Тъй като капсулният полизахариден антиген на Hib се екскретира в урината, в рамките на 1 до 2 седмици след ваксинация може да се наблюдава положителен уринен тест. За да се потвърди Hib инфекция по време на този период трябва да се направят други тестове.

Нехуоп съдържа фенилаланин, калий и натрий

Нехуоп съдържа 85 микрограма фенилаланин във всяка доза 0,5 ml. Фенилаланинът може да е вреден за лица с фенилкетонурия (ФКУ), рядко генетично заболяване, при което се натрупва фенилаланин, тъй като организъмът не може да го отделя правилно.

Нехуоп съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) и по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е., може да се каже, че практически не съдържа калий и натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Нехуоп може да се прилага едновременно с пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина, ваксини срещу морбили, паротит, рубеола (MMR) и варицела, ротавирусни ваксини, конюгатна ваксина срещу менингококи група С или конюгатна ваксина срещу менингококи група А, С, W-

135 и Y, тъй като не се наблюдава клинично значимо влияние върху анти тяло-отговора към всеки един от антигените.

При едновременно приложение с други ваксини, имунизацията трябва да бъде направена на различни инжекционни места.

Нехуоп не трябва да се смесва с други ваксини или други лекарствени продукти за парентерално приложение.

Не са докладвани клинично значими взаимодействия с други видове лечение или биологични продукти, освен в случаите на имunosupресивна терапия (вж. точка 4.4).

За влияние върху лабораторните резултати, вижте точка 4.4.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Неприложимо. Ваксината не е предназначена за приложение при жени в детеродна възраст.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

В клиничните проучвания при лица, на които е приложена Нехуоп, най-често докладваните реакции включват болка на мястото на инжектиране, раздразнителност, плач и зачервяване на мястото на инжектиране.

Малко по-висока очаквана реактогенност е наблюдавана след първата доза в сравнение със следващите дози

Безопасността на Нехуоп при деца над 24 месечна възраст не е проучвана при клинични изпитвания.

Табличен списък на нежеланите реакции

Следната конвенция е използвана за класификацията на нежеланите реакции:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

В рамките на всяка категория по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Таблица 1: Нежелани реакции от клинични изпитвания и постмаркетингово наблюдение

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на имунната система	Нечести	Реакция на свръхчувствителност
	Редки	Анафилактична реакция*
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести	Анорексия (намален апетит)
Нарушения на нервната система	Много чести	Плач, сънливост
	Чести	Необичаен плач (продължителен плач)
	Редки	Гърчове със или без повишена температура*

	Много редки	Хипотонични реакции или хипотонично-хипореактивни епизоди (ХХЕ)
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Повръщане
	Чести	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	Обрив
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Пирексия (телесна температура $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) Раздразнителност Болка на мястото на инжектиране, зачервяване на мястото на инжектиране, подуване на мястото на инжектиране
	Чести	Уплътнение на мястото на инжектиране
	Нечести	Пирексия (телесна температура $\geq 39,6^{\circ}\text{C}$) Възел на мястото на инжектиране
	Редки	Масивен оток на крайник†

* Нежелани реакции от спонтанни съобщения.

† Вижте точка Описание на избрани нежелани реакции

Описание на избрани нежелани реакции

Масивен оток на крайник: При деца са съобщавани обширни реакции на мястото на инжектиране ($> 50 \text{ mm}$), включващи масивен оток на крайника на мястото на инжектиране, който обхваща едната или двете съседни стави. Тези реакции обикновено започват в рамките на 24-72 часа след ваксинацията и може да са придружени със зачервяване, загаряване, чувствителност или болка на инжекционното място и отзвучават спонтанно за 3-5 дни. Рискът изглежда зависим от броя на предходно приложените дози ваксина, съдържаща безклетъчна коклюшна компонента, с по-висок риск след 4-та доза.

Възможни нежелани реакции

Това са нежелани реакции, които не са съобщавани при Нехуоп, но са съобщавани при други ваксини, съдържащи един или повече от компонентите или съставките на Нехуоп.

Нарушения на нервната система

- Брахиален неврит и синдром на Guillain-Barré са съобщавани след приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсин.
- Описани са периферна невропатия (полирадикулоневрит, парализа на лицев нерв), неврит на очния нерв, демиелинизация на централната нервна система (множествена склероза) след приложение на ваксина, съдържаща антиген на хепатит В.
- Енцефалопатия/енцефалит.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Апнея при преждевременно родени кърмачета (≤ 28 гестационна седмица) (вж. точка 4.4.).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Може да се появят едематозни реакции, засягащи единия или и двата долни крайника след ваксиниране с ваксини, съдържащи *Haemophilus influenzae* тип b. Ако се появи такава реакция, тя се изяснява основно след първоначалните инжекции и се наблюдава в рамките на първите няколко часа след ваксинирането. Може да се придружава от симптоми на цианоза, зачервяване, преходна пурпура и силен плач. Всички реакции отзвучават спонтанно без усложнения в рамките на 24 часа.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка

подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, комбинирани бактериални и вирусни ваксини, АТС код: J07CA09

Имуногенността на Нехуон при деца над 24 месечна възраст не е проучвана при клинични изпитвания.

Резултатите, получени за всеки от компонентите са обобщени в таблиците по-долу:

Таблица 1: Степента на серопротекция/сероконверсия* един месец след първична ваксинация с 2 или 3 дози Нехуоп

Прагове на антителата		Две дози	Три дози		
		3-5 Месеца	6-10-14 Седмици	2-3-4 Месеца	2-4-6 Месеца
		N=249**	N=123 до 220†	N=322††	N=934 до 1270‡
		%	%	%	%
Анти-дифтерия (≥0,01 IU/ml)		99,6	97,6	99,7	97,1
Анти-тетанус (≥0,01 IU/ml)		100,0	100,0	100,0	100,0
Анти-РТ (Сероконверсия ‡‡) (Ваксинален отговор §)		93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7
Анти-ФНА (Сероконверсия ‡‡) (Ваксинален отговор §)		92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9
Анти-HBs (≥10 mIU/ml)	С ваксинация срещу хепатит В при раждането	/	99,0	/	99,7
	Без ваксинация срещу хепатит В при раждането	97,2	95,7	96,8	98,8
Анти-полио тип 1 (≥8 (1/разреждане))		90,8	100,0	99,4	99,9
Анти-полио тип 2 (≥8 (1/разреждане))		95,0	98,5	100,0	100,0
Анти-полио тип 3 (≥8 (1/разреждане))		96,7	100,0	99,7	99,9
Анти-PRP (≥0,15 µg/ml)		71,5	95,4	96,2	98,0

* Общо приети като сурогатни маркери (РТ, ФНА) или корелати на защита (други компоненти)

N = брой на лицата, които са анализирани (по протокол)

** на 3, 5 месеца без ваксинация срещу хепатит В при раждане (Финландия, Швеция)

† на 6, 10, 14 седмици със или без ваксинация срещу хепатит В при раждане (Република Южна Африка)

†† на 2, 3, 4 месеца без ваксинация срещу хепатит В при раждането (Финландия)

‡ на 2, 4, 6 месеца без ваксинация срещу хепатит В при раждането (Аржентина, Мексико, Перу) и с ваксинация срещу хепатит В при раждането (Коста Рика и Колумбия)

‡‡ Сероконверсия: минимум 4-кратно увеличение в сравнение с нивото преди ваксинация (преди 1-ва доза)

§ Ваксинален отговор: Ако концентрацията на антитела преди ваксинация е <8 EU/ml, тогава концентрацията на антитела след ваксинация трябва да бъде ≥8 EU/ml. В противен случай, концентрацията на антитела след ваксинация трябва да бъде ≥ на нивото преди имунизация.

Таблица 2: Степента* на серопротекция/сероконверсия един месец след бустер ваксинация с Нехуон

Прагове на антителата		Бустер ваксинация на 11-12 месечна възраст след първоначален курс от две дози	Бустер ваксинация по време на втората година след първичен курс с три дози			
		3-5 Месеца	6-10-14 Седмици	2-3-4 Месеца	2-4-6 Месеца	
		N=249**	N=204†	N=178††	N=177 до 396‡	
		%	%	%	%	
Анти-дифтерия (≥0,1 IU/ml)		100,0	100,0	100,0	97,2	
Анти-тетанус (≥0,1 IU/ml)		100,0	100,0	100,0	100,0	
Анти-РТ (Сероконверсия ‡‡) (Ваксинален отговор §)		94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0	
Анти-FHA (Сероконверсия ‡‡) (Ваксинален отговор §)		97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0	
Анти- HBs (≥10 mIU/ml)	С ваксинация срещу хепатит В при раждането	/	100,0	/	99,7	
	Без ваксинация срещу хепатит В при раждането	96,4	98,5	98,9	99,4	
Анти-полио тип 1 (≥8 (1/разреждане))		100,0	100,0	98,9	100,0	
Анти-полио тип 2 (≥8 (1/разреждане))		100,0	100,0	100,0	100,0	
Анти-полио тип 3 (≥8 (1/разреждане))		99,6	100,0	100,0	100,0	
Анти-PRP (≥1,0 µg/ml)		93,5	98,5	98,9	98,3	

* Общо приети като сурогатни маркери (РТ, FHA) или корелати на защита (други компоненти)

N = брой на лицата, които са анализирани (по протокол)

** на 3, 5 месеца без ваксинация срещу хепатит В при раждане (Финландия, Швеция)

† на 6, 10, 14 седмици със или без ваксинация срещу хепатит В при раждане (Република Южна Африка)

†† на 2, 3, 4 месеца без ваксинация срещу хепатит В при раждането (Финландия)

‡ на 2, 4, 6 месеца без ваксинация срещу хепатит В при раждането (Мексико) и с ваксинация срещу хепатит В при раждането (Коста Рика и Колумбия)

‡‡ Сероконверсия: минимум 4-кратно увеличение в сравнение с нивото преди ваксинация (преди 1-ва доза)

§ Ваксинален отговор: Ако концентрацията на антитела преди ваксинация (преди 1-ва доза) <8 EU/ml, тогава концентрацията на антитела след бустер трябва да бъде ≥8 EU/ml. Или иначе казано, концентрацията на антителата след бустер трябва да бъде ≥ от нивото преди имунизация (преди 1-ва доза)

Имунни отговори към Hib и коклюшни антигени след 2 дози на възраст 2 и 4 месеца

Имунните отговори към Hib (PRP) и антигените на пертусис (РТ и FHA) са оценени след 2 дози при подгрупи участници, които са получавали Hexuon (N=148) на възраст 2, 4, 6 месеца.

Имунните отговори към антигените на PRP, РТ и FHA един месец след 2 дози, приложени на възраст 2 и 4 месеца са подобни на тези, които са наблюдавани един месец след първоначалните 2 дози, приложени на възраст 3 и 5 месеца:

- титри на анти-PRP $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$ са наблюдавани при 73,0% от лицата,
- анти-РТ ваксинален отговор при 97,9% от лицата,
- анти-FHA ваксинален отговор при 98,6% от лицата.

Персистиране на имунния отговор

Проучвания за продължително персистиране на индуцираните от ваксината антитела след различни първични серии при кърмачета/малки деца, както след ваксинация така и без ваксинация срещу хератит В при раждането, показват поддържане на нивата над установените протективни нива или прагове на антителата към антигени на ваксината (вж. таблица 3).

Таблица 3: Степен на сероконверсия^а на възраст 4,5 години след ваксинация с Нехуоп

Прагове на антителата	Първоначално на 6-10-14 седмици и бустер на 15-18 месеца		Първоначално на 2- 4-6 месеца и бустер на 12-24 месеца
	Без ваксинация срещу хепатит В при раждането	С ваксинация срещу хепатит В при раждането	С ваксинация срещу хепатит В при раждането
	N=173 ^б	N=103 ^б	N=220 ^в
	%	%	%
Анти-дифтерия (≥0,01 IU/ml) (≥0,1 IU/ml)	98,2 75,3	97 64,4	100 57,2
Анти-тетанус (≥0,01 IU/ml) (≥0,1 IU/ml)	100 89,5	100 82,8	100 80,8
Анти-РТ ^а (≥8 EU/ml)	42,5	23,7	22,2
Анти-FHA ^а (≥8 EU/ml)	93,8	89,0	85,6
Анти-HBs (≥10 mIU/ml)	73,3	96,1	92,3
Анти-полио тип 1 (≥8 (1/разреждане))	NA ^г	NA ^г	99,5
Анти-полио тип 2 (≥8 (1/разреждане))	NA ^г	NA ^г	100
Анти-полио тип 3 (≥8 (1/разреждане))	NA ^г	NA ^г	100
Анти-PRP (≥0,15 µg/ml)	98,8	100	100

N = брой на лицата, които са анализирани (по протокол)

а Общо приети като сурогатни маркери (РТ, FHA) или корелати на защита (други компоненти)

б 6, 10, 14 седмици със или без ваксинация срещу хепатит В при раждане (Република Южна Африка)

в 2, 4, 6 месеца с ваксинация срещу хепатит В при раждането (Колумбия)

г Поради OPV Национални имунизационни дни (National Immunisation Days) в страната, резултатите за полио не са анализирани

д 8 EU/ml отговаря на 4 пъти долната граница на количествено определяне (LLOQ) в ензимно свързан имуносорбентен анализ (ELISA).

LLOQ нивото за анти-РТ и анти-FHA е 2 EU/ml

Персистирането на имунните отговори срещу компонента на хепатит В в Нехуоп е оценено при кърмачета, имунизирани по две различни схеми.

При двудозови първични серии при кърмачета на възраст 3 и 5 месеца без хепатит В при раждане, последвани от бустер при малки деца на възраст 11-12 месеца, 53,8% от децата са серопротектирани (анти-HBsAg ≥10 mIU/ml) на 6-годишна възраст, а 96,7% са показали анамнестичен отговор след пробна доза със самостоятелно приложена ваксина срещу хепатит В.

При първична серия, състояща се от една доза ваксина срещу хепатит В, поставена при раждане, последвана от 3-дозови серии при кърмачета на възраст 2, 4 и 6 месеца без бустер при малки деца, 49,3% от децата са серопротектирани (анти-HBsAg ≥10 mIU/ml) на 9-годишна възраст, а 92,8% са показали анамнестичен отговор след пробна доза със самостоятелно приложена ваксина срещу хепатит В.

Тези данни подкрепят персистиращата имунна памет, индуцирана при кърмачета, имунизирани с Нехуоп.

Имунни отговори към Нехуоп при преждевременно родени кърмачета

Имунните отговори към антигените на Нехуоп при преждевременно родени (105) кърмачета (родени след гестационен период 28-ма до 36-та седмица), включително 90 кърмачета, родени от жени, ваксинирани с Tdap ваксина по време на бременността и 15 родени от жени, които не са ваксинирани по време на бременността, са оценени след първичен курс на ваксинация с 3 дози на 2, 3 и 4-месечна възраст и бустер доза на 13-месечна възраст.

Един месец след първичната ваксинация, всички участници са серопротектирани срещу дифтерия ($\geq 0,01$ IU/ml), тетанус ($\geq 0,01$ IU/ml) и полиовирусни типове 1, 2 и 3 (≥ 8 (1/разреждане)); 89,8% от участниците са серопротектирани срещу хепатит В (≥ 10 IU/ml), а 79,4% са серопротектирани срещу Hib инвазивни заболявания ($\geq 0,15$ µg/ml).

Един месец след бустер дозата, всички участници са серопротектирани срещу дифтерия ($\geq 0,01$ IU/ml), тетанус ($\geq 0,01$ IU/ml) и полиовирусни типове 1, 2 и 3 (≥ 8 (1/разреждане)); 94,6% от участниците са серопротектирани срещу хепатит В (≥ 10 IU/ml), а 90,6% са серопротектирани срещу Hib инвазивни заболявания (≥ 1 µg/ml).

Относно коклюш, един месец след първичната ваксинация 98,7% и 100% от участниците са развили антитела ≥ 8 EU/ml съответно срещу PT и FHA антигени. Един месец след бустер дозата 98,8% от участниците са развили антитела ≥ 8 EU/ml срещу PT и FHA антигени.

Концентрациите на антителата срещу коклюш са се повишили 13-пъти след първична ваксинация и 6- до 14-пъти след бустер дозата.

Имунни отговори към Нехуоп при кърмачета, родени от жени, ваксинирани с Tdap по време на бременност

Имунните отговори към антигените на Нехуоп при родени на термин (109) и преждевременно родени (90) кърмачета, родени от жени, ваксинирани с Tdap ваксина по време на бременността (между 24-та и 36-та гестационна седмица) са оценени след първичен курс на ваксинация с 3 дози на 2, 3 и 4-месечна възраст и бустер доза на 13-(преждевременно родени кърмачета) или 15-(кърмачета, родени на термин) месечна възраст.

Един месец след първичната ваксинация, всички участници са серопротектирани срещу дифтерия ($\geq 0,01$ IU/ml), тетанус ($\geq 0,01$ IU/ml) и полиовирусни типове 1 и 3 (≥ 8 (1/разреждане)); 97,3% от участниците са серопротектирани срещу полиовирус тип 2 (≥ 8 (1/разреждане)); 94,6% от участниците са серопротектирани срещу хепатит В (≥ 10 IU/ml), а 88,0% са серопротектирани срещу Hib инвазивни заболявания ($\geq 0,15$ µg/ml).

Един месец след бустер дозата, всички участници са серопротектирани срещу дифтерия ($\geq 0,1$ IU/ml), тетанус ($\geq 0,01$ IU/ml) и полиовирусни типове 1, 2 и 3 (≥ 8 (1/разреждане)); 93,9% от участниците са серопротектирани срещу хепатит В (≥ 10 IU/ml), а 94,0% са серопротектирани срещу Hib инвазивни заболявания (≥ 1 µg/ml).

Относно коклюш, един месец след първичната ваксинация 99,4% и 100% от участниците са развили антитела ≥ 8 EU/ml съответно срещу PT и FHA антигени. Един месец след бустер дозата 99,4% от участниците са развили антитела ≥ 8 EU/ml срещу PT и FHA антигени.

Концентрациите на антителата срещу коклюш са се повишили 5- до 9-пъти след първична ваксинация и 8- до 19-пъти след бустер дозата.

Имунни отговори към Нехуон при кърмачета с експозиция на ХИВ

Имунните отговори към антигените на Нехуон при 51 кърмачета с експозиция на ХИВ (9 инфектирани и 42 неинфектирани) са оценени след първичен курс на ваксинация с 3 дози на възраст 6, 10 и 14 седмици и бустер доза на 15 до 18-месечна възраст.

Един месец след първичната ваксинация всички кърмачета са серопротектирани срещу дифтерия ($\geq 0,01$ IU/ml), тетанус ($\geq 0,01$ IU/ml), полиовирусни типове 1, 2 и 3 (≥ 8 (1/разреждане), хепатит В (≥ 10 IU/ml) и повече от 97,6% за Нib инвазивни заболявания ($\geq 0,15$ µg/ml).

Един месец след бустер дозата, всички участници са серопротектирани срещу дифтерия ($\geq 0,1$ IU/ml), тетанус ($\geq 0,1$ IU/ml), полиовирусни типове 1, 2 и 3 (≥ 8 (1/разреждане), хепатит В (≥ 10 IU/ml) и повече от 96,6% за Нib инвазивни заболявания (≥ 1 µg/ml).

Относно коклюш, един месец след първичната ваксинация, 100% от участниците са развили антитела ≥ 8 EU/ml съответно срещу РТ и FHA антигени. Един месец след бустер дозата, 100% от участниците са развили антитела ≥ 8 EU/ml съответно срещу РТ и FHA антигени. Степента на сероконверсия, определена като минимум 4-кратно увеличение в сравнение с нивото преди ваксинация (преди 1-ва доза), е 100% в групата с експозиция на ХИВ и инфектираната група за анти-РТ и анти-FHA и 96,6% за анти-РТ, и 89,7% за анти-FHA в групата с експозиция на ХИВ и неинфектираната група.

Ефикасност и ефективност на защитата срещу коклюш

Ефикасността на съдържащите се в Нехуон ваксинални безклетъчни коклюшни антигени срещу най-тежката форма на коклюш, по определение на СЗО (≥ 21 дни пароксизмална кашлица), е доказана в едно рандомизирано двойнослепо проучване при кърмачета с първичен курс от 3 дози, като е използвана DТаР ваксина във високоендемична страна (Сенегал). Това проучване показва необходимостта от бустер доза при малки деца.

Дългосрочната способност на безклетъчните коклюшни антигени (aP), съдържащи се в Нехуон, да намалят честотата на коклюш и да подобрят контрола на заболяването в детска възраст е установена в едно 10-годишно национално наблюдение на заболяването от коклюш в Швеция с петвалентна ваксина DТаР-IPV/Нib при схема 3, 5, 12 месеца. Резултатите от дългосрочното проследяване демонстрират рязко намаляване на случаите на коклюш след втората доза, независимо от използваната ваксина.

Ефективност на защитата срещу инвазивна инфекция от Нib

Ефективността на ваксината срещу инвазивна инфекция, причинявана от Нib, при комбинирани DТаР и Нib ваксини (петвалентни или шествалентни, включително ваксини, съдържащи Нib антиген от Нехуон) е доказана в Германия чрез едно разширено (период на проследяване в продължение на пет години) постмаркетингово наблюдение. Ефективността на ваксината е била 96,7% за пълния първичен курс и 98,5% за бустер дозата (независимо от първичната).

5.2 Фармакокинетични свойства

Не са провеждани фармакокинетични проучвания.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане и локален толеранс.

На мястото на инжектиране са наблюдавани хронични хистологични възпалителни промени, които се очаква да се възстановят бавно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев хидрогенфосфат

Калиев дихидрогенфосфат

Трометамол

Захароза

Незаменими аминокиселини, включително L-фенилаланин,

Натриев хидроксид, оцетна киселина или хлороводородна киселина (за корекция на рН)

Вода за инжекции

За адсорбента: вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости тази ваксина не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте контейнера в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Данните за стабилност показват, че компонентите на ваксината са стабилни при температури до 25°C за 72 часа. В края на този период Нехуоп трябва да се използва или да се изхвърли. Тези данни са предназначени да напътстват медицинските специалисти само в случай на временно температурно отклонение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Нехуоп в предварително напълнени спринцовки:

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I), окомплектована с глава на бутало (халобутил) и луер лок адаптер с капачка на върха (халобутил + полипропилен).

Опаковка по 1, 10 или 50 или групова опаковка по 50 (5 опаковки по 10) предварително напълнена(и) спринцовка(и) без игла(и).

Опаковка по 1 или 10 предварително напълнена(и) спринцовка(и) с отделна(и) игла(и) (неръждаема стомана).

Опаковка по 1 или 10 предварително напълнена(и) спринцовка(и) с отделна(и) игла(и) (неръждаема стомана) с предпазител (поликарбонат).

Нехуоп във флакони

0,5 ml суспензия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (халобутил)

Опаковка по 10 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Нехуон в предварително напълнени спринцовки

Преди приложение предварително напълнената спринцовка трябва да се разклати, за да се получи хомогенна белезникава мътна суспензия.

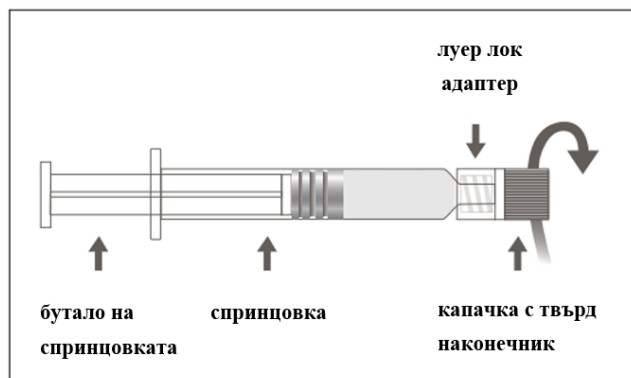
Подготовка за приложение

Спринцовката с инжекционна суспензия трябва да се провери визуално преди приложение. В случай на наличие на чужди частици, изтичане, преждевременно задействане на буталото или дефектна капачка на присъединителния конус, изхвърлете предварително напълнената спринцовка.

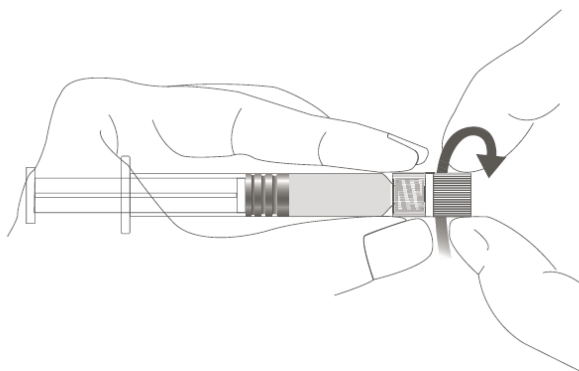
Спринцовката е предназначена само за еднократна употреба и не трябва да се използва повторно.

Указания за употреба на предварително напълнена спринцовка тип луер лок

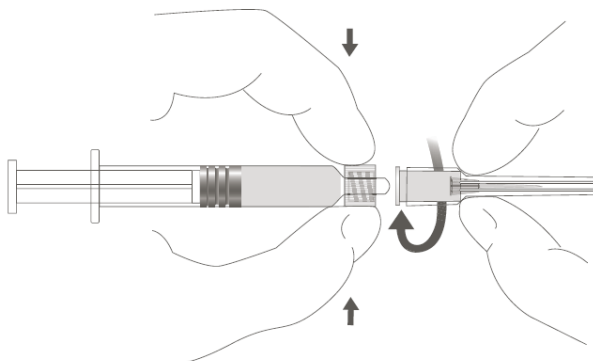
Снимка А: Спринцовка тип луер лок с твърд наконечник



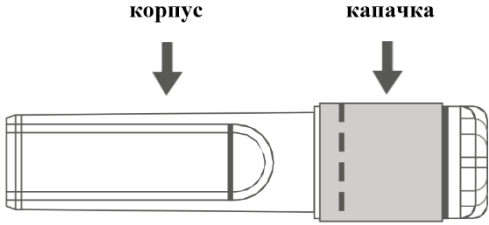
Стъпка 1: Като държите адаптера луер лок с едната си ръка (избягвайте да хващате буталото или цилиндъра на спринцовката), отвийте капачката, като я завъртите.



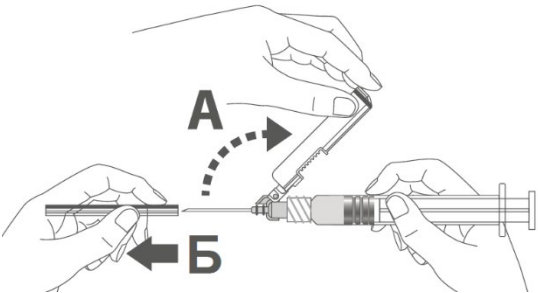
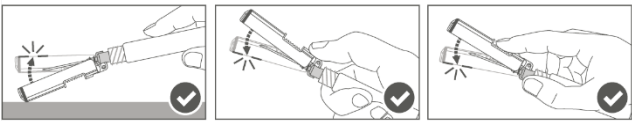
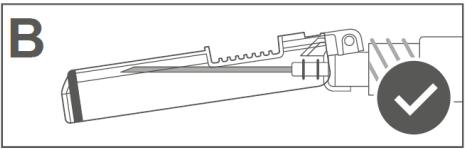
Стъпка 2: За да прикрепите иглата към спринцовката, внимателно завъртете иглата в адаптера луер лок на спринцовката, докато почувствате леко съпротивление.



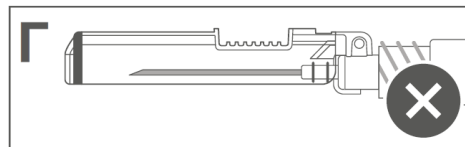
Указания за употреба на игла с предпазител и предварително напълнена спринцовка луер лок

Фигура Б: Игла с предпазител (вътре в корпуса)	Фигура В: Компоненти на игла с предпазител (подготвени за употреба)
	

Следвайте стъпки 1 и 2 посочени по-горе, за да подготвите спринцовката луер лок и иглата за прикрепване.

Стъпка 3: Издърпайте корпуса на иглата с предпазител. Иглата е покрита от предпазител и протектор. Стъпка 4: А: Отдалечете предпазителя от иглата по посока към спринцовката под показания ъгъл. Б: Издърпайте протектора.	
Стъпка 5: След приключване на инжектирането заключете (активирайте) предпазителя, като използвате една от трите (3) илюстрирани техники с една ръка: върху повърхност, с палец или с пръст. Забележка: Активирането се потвърждава чрез звуково и/или тактилно "щракване".	
Стъпка 6: Визуално проверете активирането на предпазителя. Предпазителят трябва да е напълно заключен (активиран), както е показано на фигура В. Забележка: Когато е напълно заключен (активиран), иглата трябва да бъде под ъгъл към предпазителя.	

Фигура Г показва, че предпазителят **НЕ** е напълно заключен (не е активиран).



Внимание: Не се опитвайте да отключите (деактивирате) предпазното устройство чрез избутване на иглата от предпазителя.

Нехуон във флакони

Флаконът е предназначен само за еднократна употреба и не трябва да се използва повторно. Преди приложение флаконът трябва да се разклати, за да се получи хомогенна белезникава мътна суспензия.

Преди приложение суспензията трябва да се провери визуално. В случай на наличие на чужди частици и/или промяна във външния вид, флаконът трябва да се изхвърли.

Изтегля се доза 0,5 ml като се използва спринцовката за инжектиране.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Нехуон във флакони

EU/1/13/829/001

Нехуон в предварително напълнени спринцовки

EU/1/13/829/002

EU/1/13/829/003

EU/1/13/829/004

EU/1/13/829/005

EU/1/13/829/006

EU/1/13/829/007

EU/1/13/829/008

EU/1/13/829/009

EU/1/13/829/010

EU/1/13/829/011

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17 април 2013 г.

Дата на последно подновяване: 08 януари 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Sanofi Winthrop Industrie
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Франция

Sanofi Health Argentina S.A
Calle 8, N° 703 (esquina 5)
Parque Industrial Pilar (1629)
Provincia de Buenos Aires
Аржентина

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville
BP 101, 27100 Val de Reuil
Франция

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville
BP 101, 27100 Val de Reuil
Франция

Sanofi Winthrop Industrie
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Франция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Нехуоп – картонена опаковка за предварително напълнена спринцовка без игла.

Опаковки по 1, 10 или 50 броя.

Нехуоп – картонена опаковка за предварително напълнена спринцовка, с една отделна игла. Опаковки по 1 или 10 броя.

Нехуоп – картонена опаковка за предварително напълнена спринцовка с две отделни игли. Опаковки по 1 или 10 броя.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нехуоп инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (рДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една доза¹ (0,5 ml) съдържа:

- | | |
|--|----------------|
| • Дифтериен токсид | ≥20 IU (30 Lf) |
| • Тетаничен токсид | ≥40 IU (10 Lf) |
| • Антигени на <i>Bordetella pertussis</i> : | |
| Коклюшен токсид/Филаментозен хемаглутинин | 25/25 µg |
| • Полиовирус (инактивиран) типове 1/2/3 | 29/7/26 DU |
| • Повърхностен антиген на хепатит В | 10 µg |
| • Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b | 12 µg |
| конюгиран с тетаничен протеин | 22-36 µg |

¹ Адсорбирана върху алуминиев хидроксид, хидратиран (0,6 mg Al³⁺)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев хидрогенфосфат

Калиев дихидрогенфосфат

Трометамол

Захароза

Незаменими аминокиселини, включително L-фенилаланин,

Натриев хидроксид, оцетна киселина или хлороводородна киселина (за корекция на pH)

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) без игла

10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игла

50 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игла

1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) с 1 отделна игла

10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) с 10 отделни

1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) с 2 отделни игли

10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) с 20 отделни игли
1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) с 1 игла с предпазител
10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) с 10 игли с предпазител

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интрамускулно приложение.
Да се разклати преди употреба.
Преди употреба прочетете листовката.
Сканирайте тук QR код, който ще бъде включен или посетете <https://hexyon.info.sanofi>

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Съхранявайте ваксината в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/829/002
EU/1/13/829/003
EU/1/13/829/004
EU/1/13/829/005
EU/1/13/829/006
EU/1/13/829/007
EU/1/13/829/008

EU/1/13/829/010
EU/1/13/829/011

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Нехуоп – картонена опаковка за предварително напълнена спринцовка без игла. Групова опаковка по 50 броя (5x10) (Включва blue box)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нехуоп инжекционна суспензия

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (рДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една доза¹ (0,5 ml) съдържа:

- | | |
|--|----------------|
| • Дифтериен токсид | ≥20 IU (30 Lf) |
| • Тетаничен токсид | ≥40 IU (10 Lf) |
| • Антигени на <i>Bordetella pertussis</i> :
Коклюшен токсид/Филаментозен хемаглутинин | 25/25 µg |
| • Полиовирус (инактивиран) типове 1/2/3 | 29/7/26 DU |
| • Повърхностен антиген на хепатит В | 10 µg |
| • Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b | 12 µg |
| • конюгиран с тетаничен протеин | 22-36 µg |

¹ Адсорбирана върху алуминиев хидроксид, хидратиран (0,6 mg Al³⁺)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев хидрогенфосфат

Калиев дихидрогенфосфат

Трометамол

Захароза

Незаменими аминокиселини, включително L-фенилаланин,

Натриев хидроксид, оцетна киселина или хлороводородна киселина (за корекция на pH)

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.

Групова опаковка: 50 броя (5 опаковки по 10 броя) предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игла.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интрамускулно приложение.

Да се разклати преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Сканирайте тук QR код, който ще бъде включен или посетете <https://hexyon.info.sanofi>

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте ваксината в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/829/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Нехуоп – картонена опаковка за предварително напълнена спринцовка без игла.
Опаковка по 10 броя за груповая опаковка (без blue box)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нехуоп инжекционна суспензия

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (рДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една доза¹ (0,5 ml) съдържа:

- | | |
|--|----------------|
| • Дифтериен токсид | ≥20 IU (30 Lf) |
| • Тетаничен токсид | ≥40 IU (10 Lf) |
| • Антигени на <i>Bordetella pertussis</i> :
Коклюшен токсид/Филаментозен хемаглютинин | 25/25 µg |
| • Полиовирус (инактивиран) типове 1/2/3 | 29/7/26 DU |
| • Повърхностен антиген на хепатит В | 10 µg |
| • Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b | 12 µg |
| • конюгиран с тетаничен протеин | 22-36 µg |

¹ Адсорбирана върху алуминиев хидроксид, хидратиран (0,6 mg Al³⁺)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев хидрогенфосфат
Калиев дихидрогенфосфат
Трометамол
Захароза
Незаменими аминокиселини, включително L-фенилаланин,
Натриев хидроксид, оцетна киселина или хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.
10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игла.
Компонент на груповая опаковка, не може да бъде продаван отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интрамускулно приложение.
Да се разклати преди употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

Сканирайте тук QR код, който ще бъде включен или посетете <https://hexyon.info.sanofi>

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте ваксината в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/829/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Етикет — Предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Нехуон инжекционна суспензия
DTaP-IPV-HB-Hib
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза (0,5 ml)

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Нехуон – картонена опаковка за флакон. Опаковки по 10 броя.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нехуон инжекционна суспензия

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (рДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една доза¹ (0,5 ml) съдържа:

- | | |
|--|-------------------|
| • Дифтериен токсид | ≥20 IU (30 Lf) |
| • Тетаничен токсид | ≥40 IU (10 Lf) |
| • Антигени на <i>Bordetella pertussis</i> :
Коклюшен токсид/Филаментозен хемаглутинин | 25/25 µg |
| • Полиовирус (инактивиран) типове 1/2/3 | 29/7/26 DU |
| • Повърхностен антиген на хепатит В | 10 µg |
| • Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b
конюгиран с тетаничен протеин | 12 µg
22-36 µg |

¹ Адсорбирана върху алуминиев хидроксид, хидратиран (0,6 mg Al³⁺)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динатриев хидрогенфосфат

Калиев дихидрогенфосфат

Трометамол

Захароза

Незаменими аминокиселини, включително L-фенилаланин,

Натриев хидроксид, оцетна киселина или хлороводородна киселина (за корекция на pH)

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия.

10 флакона (0,5 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интрамускулно приложение.

Да се разклати преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Сканирайте тук QR код, който ще бъде включен или посетете <https://hexyon.info.sanofi>

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте ваксината в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/829/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет — флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Нехуон инжекционна суспензия
DTaP-IPV-HB-Hib
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ
--

1 доза (0,5 ml)

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Нехуон инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (рДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна) (Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine (adsorbed))

Прочетете внимателно цялата листовка, преди ваксиниране на Вашето дете, тъй като тя съдържа важна за него информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Нехуон и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете преди да се приложи Нехуон на Вашето дете
3. Как се прилага Нехуон
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Нехуон
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Нехуон и за какво се използва

Нехуон (DTaP-IPV-HB-Hib) е ваксина, която се използва за предпазване от инфекциозни заболявания.

Нехуон помага за предпазване от дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит В, полиомиелит и сериозни заболявания, причинявани от *Haemophilus influenzae* тип b. Нехуон се прилага при деца на възраст от шест седмици.

Ваксината действа като кара тялото да произвежда собствена защита (антитела) срещу бактериите и вирусите, които причиняват различни инфекции:

- Дифтерията е инфекциозно заболяване, което обикновено първо засяга гърлото. В гърлото инфекцията предизвиква болка и оток, което може да доведе до задушаване. Бактериите, които причиняват заболяването, образуват също и токсин (отрова), който може да увреди сърцето, бъбреците и нервите.
- Тетанус обикновено се причинява от навлизането на тетаничните бактерии в дълбока рана. Бактериите произвеждат токсин (отрова), който предизвиква спазми на мускулите, водещи до невъзможност за дишане и вероятност от задушаване.
- Коклюшът (наричан често магарешка кашлица) е силно заразно заболяване, което засяга дихателните пътища. Той причинява тежка кашлица, която може да доведе до проблеми с дишането. Кашлянето често е със звук, наподобяващ магарешки рев. Кашлицата може да продължи един до два месеца или по-дълго. Магарешката кашлица може да доведе също до инфекция на ушите, гръдна инфекция (bronхит), която може да продължи дълго, белодробна инфекция (пневмония), припадъци, мозъчни увреждания и дори смърт.
- Хепатит В се причинява от вируса на хепатит В. Той предизвиква увеличаване на черния дроб (възпаление). При някои хора, вирусът може да се задържи в тялото за дълго време и е възможно да доведе до сериозни проблеми с черния дроб, включително рак на черния дроб.

- Полиомиелитът се причинява от вируси, които засягат нервните. Той може да доведе до парализа или мускулна слабост най-често на краката. Парализата на мускулите, които контролират дишането и гълтането, може да бъде с летален изход.
- Инфекциите с *Haemophilus influenzae* тип b са сериозни бактериални инфекции и могат да причинят менингит (възпаление на външната обвивка на мозъка), което може да доведе до увреждане на мозъка, глухота, епилепсия или частична слепота. Инфекцията може също да предизвика възпаление и оток на гърлото, които водят до затруднение при преглъщане и дишане. Инфекцията може да засегне други части на тялото, като кръвта, белите дробове, кожата, костите и ставите.

Важна информация за осигурената защита

- Нехуон ще помогне за защита от тези заболявания, само ако те са предизвикани от бактериите или вирусите, срещу които е насочена ваксината. Вашето дете може да се разболее от заболявания с подобни симптоми, ако те се причиняват от други бактерии или вируси.
- Ваксината не съдържа никакви живи бактерии или вируси и не може да причини никое от инфекциозните заболявания, от които предпазва.
- Ваксината не предпазва от инфекции, причинявани от други типове *Haemophilus influenzae*, нито от менингит, причинен от други микроорганизми.
- Нехуон няма да изгради защита срещу хепатитна инфекция, предизвикана от други агенти като хепатит А, хепатит С и хепатит Е.
- Поради това че за да се появят симптомите на хепатит В е нужно дълго време, към момента на ваксинацията е възможно да има неразпознатата инфекция с хепатит В. В тези случаи ваксината няма да предпази от инфекция с хепатит В.
- Както другите ваксини, Нехуон може да не защити 100% от децата, които са получили ваксината.

2. Какво трябва да знаете преди да се приложи Нехуон на Вашето дете

За да се уверите, че Нехуон е подходяща за Вашето дете, е важно да се консултирате с Вашия лекар или медицинска сестра, ако някои от точките по-долу се отнасят за Вашето дете. Ако има нещо, което не разбирате, помолете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за обяснение.

Не използвайте Нехуон, ако Вашето дете:

- е имало нарушение на дишането или оток на лицето (анафилактична реакция) при предишно приложение на Нехуон.
- е имало алергична реакция:
 - към активните вещества;
 - към някое от помощните вещества, изброени в точка 6;
 - към глутаралдехид, формалдехид, неомицин, стрептомицин или полимиксин В, тъй като тези вещества се използват по време на производствения процес.
 - след предишно приложение на Нехуон или друга ваксина, която съдържа дифтерийна, тетанична, коклюшна, полиомиелитна, хепатит В- или Hib-компонента.
- е имало тежка реакция, която засяга мозъка (енцефалопатия) в рамките на 7 дни от предишна доза ваксина срещу коклюш (безклетъчна или цялоклетъчна).
- има неконтролирано състояние или тежко заболяване, засягащо мозъка и нервната система (неконтролирано неврологично заболяване), или неконтролирана епилепсия.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди ваксинацията говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако Вашето дете:

- има умерена или висока температура или остро заболяване (напр. треска, възпалено гърло, кашлица, настинка или грип). Може да се наложи ваксинацията с Нехуоп да бъде отложена до оздравяването на Вашето дете.
- е получило някоя от следните реакции след прилагане на ваксина срещу коклюш, тъй като решението за приложение на следващите дози ваксина, съдържащи коклюшна компонента ще трябва да се подложи на внимателна преценка:
 - температура 40°C и по- висока в рамките на 48 часа след ваксинацията, без да е установена друга причина за това.
 - колапс или състояние подобно на шок с хипотоничен-хипореактивен епизод (понижена енергия) в рамките на 48 часа след ваксинацията.
 - непрекъснат, неутешим плач, продължаващ 3 часа или повече, в рамките на 48 часа след ваксинацията.
 - гърчове със или без температура, в рамките на 3 дни след ваксинацията.
- е имало синдром на Гилен-Баре (временно възпаление на нервите, причиняващо болка, парализа и чувствителност) или брахиален неврит (остра болка и понижена подвижност на ръката и рамото) след предишно приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсин (инактивирана форма на тетаничния токсин). В този случай решението за приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсин, трябва да бъде взето от Вашия лекар.
- получава лечение, което потиска неговата имунна система (естествената защита на организма) или има заболяване, което води до отслабване на имунната система. В тези случаи имунният отговор към ваксината може да бъде намален. Обикновено се препоръчва преди ваксинацията да се изчака края на лечението или болестта. Все пак на деца с продължителни нарушения на имунната система като ХИВ инфекция (СПИН), може да се приложи Нехуоп, но защитата може да не е толкова добра, както при деца със здрава имунна система.
- боледува от остро или хронично заболяване, включително хронична бъбречна недостатъчност (невъзможност на бъбреците да работят добре).
- боледува от недиагностицирано заболяване на мозъка или епилепсия, която не е контролирана. Вашият лекар ще оцени потенциалната полза от ваксинацията.
- има проблеми с кръвта, които водят до лесно кръвонасядане или продължително кървене след леки травми. Вашият лекар ще Ви посъветва дали да се приложи Нехуоп на Вашето дете.

След инжектиране с игла, а дори и преди това, може да настъпи припадък. Затова трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако детето Ви е припадало при предишно инжектиране.

Други лекарства или ваксини и Нехуоп

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако Вашето дете приема, наскоро е приемало или може да приеме други лекарства или ваксини.

Нехуоп може да се приложи по едно и също време с други ваксини като пневмококови ваксини, ваксини срещу морбили, паротит, рубеола, варицела, ротавирусни ваксини или менингококови ваксини.

Когато Нехуоп се прилага заедно с други ваксини, инжекциите ще се поставят на различни места.

Нехуоп съдържа фенилаланин, калий и натрий

Нехуоп съдържа 85 микрограма фенилаланин във всяка доза 0,5 ml. Фенилаланинът може да Ви навреди, ако имате фенилкетонурия (ФКУ), рядко генетично заболяване, при което се натрупва фенилаланин, тъй като организмът не може да го отделя правилно.

Нехуоп съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) и по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е., може да се каже, че практически не съдържа калий и натрий.

3. Как се прилага Нехуоп

Нехуоп ще се постави на Вашето дете от лекар или медицинска сестра, които са обучени в използването на ваксини и които имат готовност за справяне с нечестите случаи на тежки алергични реакции към инжекцията (Вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“). Нехуоп се прилага като инжекция в мускула (интрамускулно приложение i.m.) в горната част на крака или в горната част на ръката на Вашето дете. Ваксината никога няма да бъде приложена в кръвоносен съд, във или под кожата.

Препоръчителната доза е следната:

Първи курс на ваксинация (първична ваксинация)

Вашето дете ще получи или 2 инжекции, приложени на интервал от два месеца, или 3 инжекции, приложени на интервал от един до два месеца (поне на 4 седмици). Ваксината трябва да бъде приложена в съответствие с местния имунизационен календар.

Допълнителни инжекции (бустер)

След първия курс от инжекции, Вашето дете ще получи бустер доза в съответствие с местните препоръки, поне 6 месеца след последната доза на първия курс. Вашият лекар ще Ви каже кога трябва да се приложи тази доза.

Ако Вашето дете пропусне доза Нехуоп

Ако Вашето дете е пропуснало една планирана инжекция, е важно да обсъдите това с Вашия лекар или медицинска сестра, които ще решат кога да се постави пропуснатата доза. Важно е да следвате инструкциите на Вашия лекар или медицинска сестра, така че Вашето дете да завърши пълния курс инжекции. В противен случай Вашето дете може да не е напълно защитено от тези заболявания.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, моля попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани лекарствени реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни алергични реакции (анафилактична реакция)

Ако се появят някои от тези симптоми след напускане на мястото, където Вашето дете е ваксинирано, трябва НЕЗАБАВНО да се консултирате с лекар:

- затруднено дишане
- посиняване на езика или устните
- обрив
- оток на лицето или гърлото
- внезапно и сериозно неразположение със спадане на кръвното налягане, проявяващо се със замаяване и загуба на съзнание, ускорен сърдечен ритъм, свързан със респираторни нарушения

При поява на тези признаци или симптоми (признаци или симптоми на анафилактична реакция) те обикновено се развиват бързо след приложението на инжекцията и докато детето е още в клиниката или кабинета на лекаря.

Възможността за възникване на сериозни алергични реакции е рядка (могат да засегнат по-малко от 1 на 1 000 души) след поставянето на тази ваксина.

Други нежелани реакции

Ако Вашето дете получи някоя от следните нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

- Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 души) са:
 - загуба на апетит (анорексия)
 - плач
 - сънливост (сомнолентност)
 - повръщане
 - повишена температура (температура 38°C или по-висока)
 - раздразнителност
 - болка, зачервяване или оток на мястото на инжектиране
- Чести нежелани реакции (могат да засегнат по-малко от 1 на 10 души) са:
 - необичаен плач (продължителен плач)
 - диария
 - втвърдяване на мястото на инжектиране (индурация)
- Нечести нежелани реакции (могат да засегнат по-малко от 1 на 100 души) са:
 - алергична реакция
 - повишена температура (температура 39,6°C или по-висока)
 - бучка (възел) на мястото на инжектиране
- Редки нежелани реакции (могат да засегнат по-малко от 1 на 1 000 души) са:
 - обрив
 - обширни реакции на мястото на инжектиране (по-големи от 5 cm), включително обширен оток на крайника, от мястото на инжектиране до едната или двете стави. Тези реакции се появяват в рамките на 24-72 часа след ваксинацията, могат да бъдат придружени със зачервяване, затопляне, чувствителност или болка на мястото на инжектиране и преминават за 3-5 дни без нужда от лечение.
 - гърчове със или без температура
- Много редки нежелани реакции (могат да засегнат по-малко от 1 на 10 000 души) са:
 - епизоди, при които Вашето дете изпада в състояние подобно на шок или е бледо, отпуснато и не реагира за определен период от време (хипотонични реакции или хипотонично-хипореактивни епизоди ХХЕ).

Възможни нежелани реакции

Други нежелани реакции, които не са изброени по-горе, са съобщавани понякога при други ваксини, съдържащи дифтерийна, тетанична, коклюшна, полиомиелитна, хепатит В- или Hib-компонента, но не точно с Hexyon:

- Временно възпаление на нервите, причиняващо болка, парализа и чувствителност (Синдром на Гилен-Баре) и остра болка и понижена подвижност на ръката и рамото (брахиален неврит) са съобщавани след приложение на ваксина, съдържаща тетанична компонента.
- Възпаление на няколко нерва, причиняващо сетивни нарушения или слабост в крайниците (полирадикулоневрит), парализа на лицеви нерв, зрителни нарушения, внезапно замъгляване или загуба на зрение (неврит на очния нерв), възпалително заболяване на главния и гръбначния мозък (демиелинизация на централната нервна система, множествена склероза) са съобщавани след приложение на ваксина, съдържаща антиген на хепатит В

- Оток и възпаление на мозъка (енцефалопатия/енцефалит).
- При много недоносените бебета (родени във или преди 28-ма гестационна седмица) за 2-3 дни след ваксинацията може да има по-големи от нормалните интервали между вдишванията.
- Оток на един или и двата долни крайника. Това може да се появи заедно със синкаво оцветяване на кожата (цианоза), зачервяване, малки области с кръвоизливи под кожата (преходна пурпура) и неудържим плач след приложението на ваксина, съдържаща *Haemophilus influenzae* тип b. Ако се появи такава реакция, тя се изяснява основно след първите инжекции и се наблюдава в рамките на първите няколко часа след ваксинирането. Всички симптоми трябва да изчезнат напълно в рамките на 24 часа без нужда от лечение.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Нехуон

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до: ”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте ваксината в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Нехуон

Активните вещества за една доза (0,5 ml)¹ са:

Дифтериен токсид	не по-малко от 20 IU ^{2, 4} (30 Lf)
Тетаничен токсид	не по-малко от 40 IU ^{3, 4} (10 Lf)
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i>	
Коклюшен токсид	25 микрограма
Филаментозен хемаглютинин	25 микрограма
Полиовирус (инактивиран) ⁵	
Тип 1 (Mahoney)	29 D антигенни единици ⁶
Тип 2 (MEF-1)	7 D антигенни единици ⁶
Тип 3 (Saukett)	26 D антигенни единици ⁶
Повърхностен антиген на хепатит B ⁷	10 микрограма
Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b	12 микрограма
(Полирибозилрибитол фосфат)	
конюгиран с тетаничен протеин	22-36 микрограма

¹ Адсорбирана върху алуминиев хидроксид, хидратиран (0,6 mg Al³⁺)

² Като долна граница на доверителния интервал (p= 0,95) и не по-малко от 30 IU като средна стойност

³ Като долна граница на доверителния интервал ($p=0,95$)

⁴ Или еквивалентна активност, определена чрез оценка на имуногенността

⁵ Култивирани върху Vero клетки

⁶ Количествата на тези антигени са абсолютно същите като тези, изразени преди това като 40-8-32 D-антигенни единици, съответно за вируси тип 1, 2 и 3, когато са измерени чрез друг подходящ имунохимичен метод

⁷ Произведен в клетки на дрожди *Hansenula polymorpha* чрез рекомбинантна ДНК технология

Другите съставки са:

Динатриев хидрогенфосфат, калиев дихидрогенфосфат, трометамол, захароза, незаменими аминокиселини, включително L-фенилаланин, натриев хидроксид и/или оцетна киселина и/или хлороводородна киселина (за корекция на рН) и вода за инжекции.

Ваксината може да съдържа следи от глютаралдехид, формалдехид, неомицин, стрептомицин и полимиксин В.

Как изглежда Нехуоп и какво съдържа опаковката

Нехуоп се предлага като инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка (0,5 ml).

Нехуоп се предлага в опаковки, съдържащи 1,10 или 50 предварително напълнени спринцовки, без прикрепена игла.

Нехуоп се предлага в опаковки, съдържащи 1 или 10 предварително напълнени спринцовки, с 1 отделна игла.

Нехуоп се предлага в опаковки, съдържащи 1 или 10 предварително напълнени спринцовки, с 2 отделни игли.

Нехуоп се предлага в групова опаковка, състояща се от 5 картонени опаковки, всяка съдържаща 10 предварително напълнени спринцовки, без прикрепена игла.

Нехуоп се предлага в опаковки, съдържащи 1 или 10 предварително напълнени спринцовки, с 1 отделна игла с предпазител.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

След разклащане нормалният вид на ваксината е белезникава мътна суспензия.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

Производител

Sanofi Winthrop Industrie, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, Франция

Sanofi Winthrop Industrie, Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville, BP 101, 27100 Val de Reuil, Франция

За допълнителна информация относно това лекарство се свържете с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
Tel: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tel: 0800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI
Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor ehf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tel: +32 2 710.54.00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394 275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
Tel: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0

Polska

Sanofi sp. z o. o.
Tel: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ.: +357 22 741741

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Последно одобрената информация за тази ваксина е налична на следния URL:
<https://hexyon.info.sanofi> или чрез сканиране на QR кода със смартфон:
QR код ще бъде включен

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

- Разклатете предварително напълнената спринцовка, така че съдържанието ѝ да стане хомогенно.
- Нехуоп не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.
- Нехуоп трябва да се прилага интрамускулно. Препоръчителните места за инжектиране са антеро-латералната част на бедрото (предпочитано място) или делтоидния мускул при по-големи деца (може би над 15-месечна възраст).
Не трябва да се прилага интрадермално или интравенозно. Да не се прилага вътресъдово: уверете се, че иглата не е проникнала в кръвоносен съд.
- Не използвайте предварително напълнените спринцовки, ако картонената опаковка е повредена.

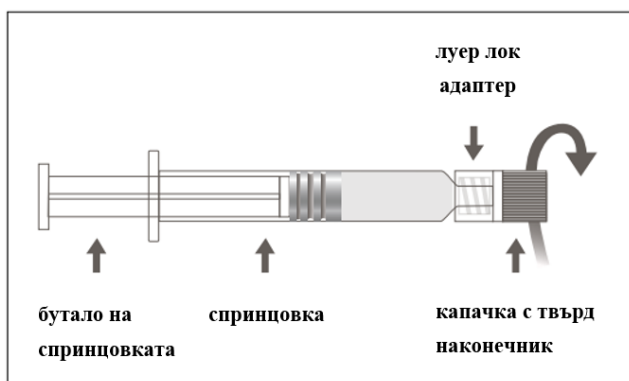
Подготовка за приложение

Спринцовката с инжекционната суспензия трябва да се провери визуално преди приложение. В случай на наличие на чужди частици, изтичане, преждевременно задействане на буталото или дефектна капачка на присъединителния конус, изхвърлете предварително напълнената спринцовка.

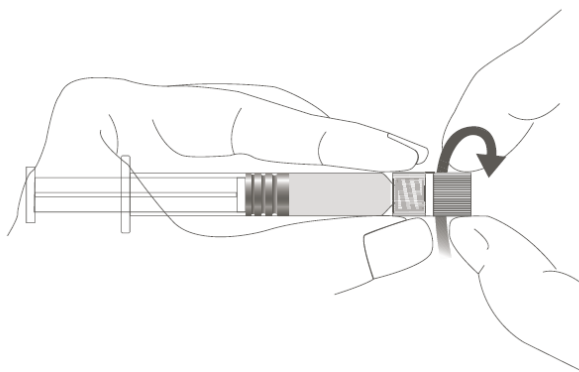
Спринцовката е предназначена само за еднократна употреба и не трябва да се използва повторно.

Указания за употреба на предварително напълнена спринцовка тип луер лок

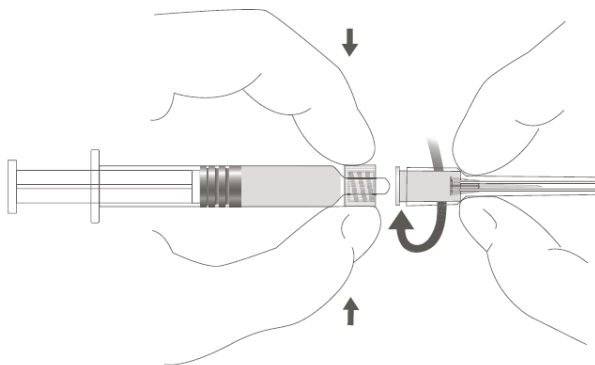
Снимка А: Спринцовка тип луер лок с твърд наконечник



Стъпка 1: Като държите адаптера луер лок с едната си ръка (избягвайте да хващате буталото или цилиндъра на спринцовката), отвийте капачката, като я завъртите.

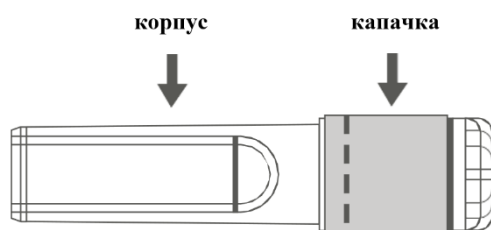


Стъпка 2: За да прикрепите иглата към спринцовката, внимателно завъртете иглата в адаптера луер лок на спринцовката, докато почувствате леко съпротивление.



Указания за употреба на игла с предпазител и предварително напълнена спринцовка луер лок

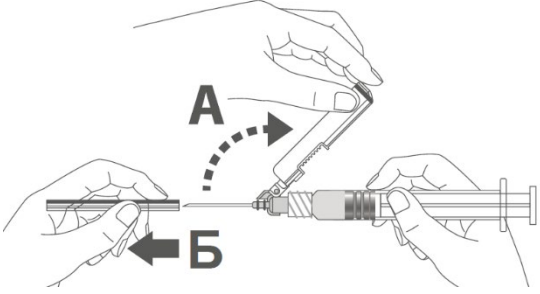
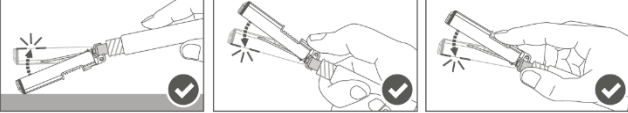
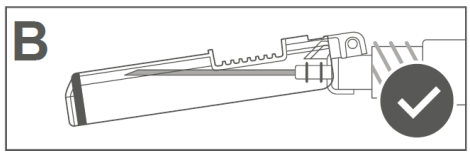
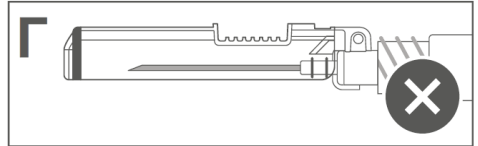
Фигура Б: Игла с предпазител (вътре в корпуса)



Фигура В: Компоненти на игла с предпазител (подготвени за употреба)



Следвайте стъпки 1 и 2 посочени по-горе, за да подготвите спринцовката луер лок и иглата за прикрепване.

Стъпка 3: Издърпайте корпуса на иглата с предпазител. Иглата е покрита от предпазител и протектор. Стъпка 4: А: Отдалечете предпазителя от иглата по посока към спринцовката под показания ъгъл. Б: Издърпайте протектора.	
Стъпка 5: След приключване на инжектирането заключете (активирайте) предпазителя, като използвате една от трите (3) илюстрирани техники с една ръка: върху повърхност, с палец или с пръст. Забележка: Активирането се потвърждава чрез звуково и/или тактилно "щракване".	
Стъпка 6: Визуално проверете активирането на предпазителя. Предпазителят трябва да е напълно заключен (активиран), както е показано на фигура В. Забележка: Когато е напълно заключен (активиран), иглата трябва да бъде под ъгъл към предпазителя. Фигура Г показва, че предпазителят НЕ е напълно заключен (не е активиран).	 

Внимание: Не се опитвайте да отключите (деактивирате) предпазното устройство чрез избуутване на иглата от предпазителя.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка: информация за потребителя

Нехуон инжекционна суспензия

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (рДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна) (Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine (adsorbed))

Прочетете внимателно цялата листовка, преди ваксиниране на Вашето дете, тъй като тя съдържа важна за него информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Нехуон и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете преди да се приложи Нехуон на Вашето дете
3. Как се прилага Нехуон
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Нехуон
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Нехуон и за какво се използва

Нехуон (DTaP-IPV-HB-Hib) е ваксина, която се използва за предпазване от инфекциозни заболявания.

Нехуон помага за предпазване от дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит В, полиомиелит и сериозни заболявания, причинявани от *Haemophilus influenzae* тип b. Нехуон се прилага при деца на възраст от шест седмици.

Ваксината действа като кара тялото да произвежда собствена защита (антитела) срещу бактериите и вирусите, които причиняват различни инфекции:

- Дифтерията е инфекциозно заболяване, което обикновено първо засяга гърлото. В гърлото инфекцията предизвиква болка и оток, което може да доведе до задушаване. Бактериите, които причиняват заболяването, образуват също и токсин (отрова), който може да увреди сърцето, бъбреците и нервите.
- Тетанус обикновено се причинява от навлизането на тетаничните бактерии в дълбока рана. Бактериите произвеждат токсин (отрова), който предизвиква спазми на мускулите, водещи до невъзможност за дишане и вероятност от задушаване.
- Коклюшът (наричан често магарешка кашлица) е силно заразно заболяване, което засяга дихателните пътища. Той причинява тежка кашлица, която може да доведе до проблеми с дишането. Кашлянето често е със звук, наподобяващ магарешки рев. Кашлицата може да продължи един до два месеца или по-дълго. Магарешката кашлица може да доведе също до инфекция на ушите, гръдна инфекция (bronхит), която може да продължи дълго, белодробна инфекция (пневмония), припадъци, мозъчни увреждания и дори смърт.
- Хепатит В се причинява от вируса на хепатит В. Той предизвиква увеличаване на черния дроб (възпаление). При някои хора, вирусът може да се задържи в тялото за дълго време и е възможно да доведе до сериозни проблеми с черния дроб, включително рак на черния дроб.
- Полиомиелитът се причинява от вируси, които засягат нервите. Той може да доведе до

парализа или мускулна слабост най-често на краката. Парализата на мускулите, които контролират дишането и гълтането, може да бъде с летален изход.

- Инфекциите с *Haemophilus influenzae* тип b са сериозни бактериални инфекции и могат да причинят менингит (възпаление на външната обвивка на мозъка), което може да доведе до увреждане на мозъка, глухота, епилепсия или частична слепота. Инфекцията може също да предизвика възпаление и оток на гърлото, които водят до затруднение при преглъщане и дишане. Инфекцията може да засегне други части на тялото, като кръвта, белите дробове, кожата, костите и ставите.

Важна информация за предоставената защита

- Нехуоп ще помогне за защита от тези заболявания, само ако те са предизвикани от бактериите или вирусите, срещу които е насочена ваксината. Вашето дете може да се разболее от заболявания с подобни симптоми, ако те се причиняват от други бактерии или вируси.
- Ваксината не съдържа никакви живи бактерии или вируси и не може да причини никое от инфекциозните заболявания, от които предпазва.
- Ваксината не предпазва от инфекции, причинявани от други типове *Haemophilus influenzae*, нито от менингит, причинен от други микроорганизми.
- Нехуоп няма да изгради защита срещу хепатитна инфекция, предизвикана от други агенти като хепатит А, хепатит С и хепатит Е.
- Поради това че за да се появят симптомите на хепатит В е нужно дълго време, към момента на ваксинацията е възможно да има неразпозната инфекция с хепатит В. В тези случаи ваксината няма да предпази от инфекция с хепатит В.
- Както другите ваксини, Нехуоп може да не защити 100% от децата, които са получили ваксината.

2. Какво трябва да знаете преди да се приложи Нехуоп на Вашето дете

За да се уверите, че Нехуоп е подходяща за Вашето дете, е важно да се консултирате с Вашия лекар или медицинска сестра, ако някои от точките по-долу се отнасят за Вашето дете. Ако има нещо, което не разбирате, помолете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за обяснение.

Не използвайте Нехуоп, ако Вашето дете:

- е имало нарушение на дишането или оток на лицето (анафилактична реакция) при предишно приложение на Нехуоп.
- е имало алергична реакция:
 - към активните вещества;
 - към някое от помощните вещества, изброени в точка 6;
 - към глутаралдехид, формалдехид, неомицин, стрептомицин или полимиксин В, тъй като тези вещества се използват по време на производствения процес.
 - след предишно приложение на Нехуоп или друга ваксина, която съдържа дифтерийна, тетанична, коклюшна, полиомиелитна, хепатит В- или Hib-компонента.
- е имало тежка реакция, която засяга мозъка (енцефалопатия) в рамките на 7 дни от предишна доза ваксина срещу коклюш (безклетъчна или цялоклетъчна).
- има неконтролирано състояние или тежко заболяване, засягащо мозъка и нервната система (неконтролирано неврологично заболяване), или неконтролирана епилепсия.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди ваксинацията говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако Вашето дете:

- има умерена или висока температура или остро заболяване (напр. треска, възпалено гърло, кашлица, настинка или грип). Може да се наложи ваксинацията с Нехуоп да бъде отложена до оздравяването на Вашето дете.
- е получило някоя от следните реакции след прилагане на ваксина срещу коклюш, тъй като решението за приложение на следващите дози ваксина, съдържащи коклюшна компонента ще трябва да се подложи на внимателна преценка:
 - температура 40°C и по-висока в рамките на 48 часа след ваксинацията, без да е установена друга причина за това.
 - колапс или състояние подобно на шок с хипотоничен-хипореактивен епизод (понижена енергия) в рамките на 48 часа след ваксинацията.
 - непрекъснат, неутешим плач, продължаващ 3 часа или повече, в рамките на 48 часа след ваксинацията.
 - гърчове със или без температура, в рамките на 3 дни след ваксинацията.
- е имало синдром на Гилен-Баре (временно възпаление на нервите, причиняващо болка, парализа и чувствителност) или брахиален неврит (остра болка и понижена подвижност на ръката и рамото) след предишно приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсин (инактивирана форма на тетаничния токсин). В този случай решението за приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсин, трябва да бъде взето от Вашия лекар.
- получава лечение, което потиска неговата имунна система (естествената защита на организма) или има заболяване, което води до отслабване на имунната система. В тези случаи имунният отговор към ваксината може да бъде намален. Обикновено се препоръчва преди ваксинацията да се изчака края на лечението или болестта. Все пак на деца с продължителни нарушения на имунната система като ХИВ инфекция (СПИН), може да се приложи Нехуоп, но защитата може да не е толкова добра, както при деца със здрава имунна система.
- боледува от остро или хронично заболяване, включително хронична бъбречна недостатъчност (невъзможност на бъбреците да работят добре).
- боледува от недиагностицирано заболяване на мозъка или епилепсия, която не е контролирана. Вашият лекар ще оцени потенциалната полза от ваксинацията.
- има проблеми с кръвта, които водят до лесно кръвонасядане или продължително кървене след леки травми. Вашият лекар ще Ви посъветва дали да се приложи Нехуоп на Вашето дете.

След инжектиране с игла, а дори и преди това, може да настъпи припадък. Затова трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако детето Ви е припадало при предишно инжектиране.

Други лекарства или ваксини и Нехуоп

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако Вашето дете приема, наскоро е приемало или може да приеме други лекарства или ваксини.

Нехуоп може да се приложи по едно и също време с други ваксини като пневмококови ваксини, ваксини срещу морбили, паротит, рубеола, варицела, ротавирусни ваксини или менингококови ваксини.

Когато Нехуоп се прилага заедно с други ваксини, инжекциите ще се поставят на различни места.

Нехуоп съдържа фенилаланин, калий и натрий

Нехуоп съдържа 85 микрограма фенилаланин във всяка доза 0,5 ml. Фенилаланинът може да Ви навреди, ако имате фенилкетонурия (ФКУ), рядко генетично заболяване, при което се натрупва фенилаланин, тъй като организмът не може да го отделя правилно.

Нехуоп съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) и по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е., може да се каже, че практически не съдържа калий и натрий.

3. Как се прилага Нехуоп

Нехуоп ще се постави на Вашето дете от лекар или медицинска сестра, които са обучени в използването на ваксини и които имат готовност за справяне с нечестите случаи на тежки алергични реакции към инжекцията (Вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“). Нехуоп се прилага като инжекция в мускула (интрамускулно приложение i.m.) в горната част на крака или в горната част на ръката на Вашето дете. Ваксината никога няма да бъде приложена в кръвоносен съд, във или под кожата.

Препоръчителната доза е следната:

Първи курс на ваксинация (първична ваксинация)

Вашето дете ще получи или 2 инжекции, приложени на интервал от два месеца, или 3 инжекции, приложени на интервал от един до два месеца (поне на 4 седмици). Ваксината трябва да бъде приложена в съответствие с местния имунизационен календар.

Допълнителни инжекции (бустер)

След първия курс от инжекции, Вашето дете ще получи бустер доза в съответствие с местните препоръки, поне 6 месеца след последната доза на първия курс. Вашият лекар ще Ви каже кога трябва да се приложи тази доза.

Ако Вашето дете пропусне доза Нехуоп

Ако Вашето дете е пропуснало една планирана инжекция, е важно да обсъдите това с Вашия лекар или медицинска сестра, които ще решат кога да се постави пропуснатата доза. Важно е да следвате инструкциите на Вашия лекар или медицинска сестра, така че Вашето дете да завърши пълния курс инжекции. В противен случай Вашето дете може да не е напълно защитено от тези заболявания.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, моля попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани лекарствени реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни алергични реакции (анафилактична реакция)

Ако се появят някои от тези симптоми след напускане на мястото, където Вашето дете е ваксинирано, трябва НЕЗАБАВНО да се консултирате с лекар:

- затруднено дишане
- посиняване на езика или устните
- обрив
- оток на лицето или гърлото
- внезапно и сериозно неразположение със спадане на кръвното налягане, проявяващо се със замаяване и загуба на съзнание, ускорен сърдечен ритъм, свързан със респираторни нарушения

При поява на тези признаци или симптоми (признаци или симптоми на анафилактична реакция) те обикновено се развиват бързо след приложението на инжекцията и докато детето е още в клиниката или кабинета на лекаря.

Възможността за възникване на сериозни алергични реакции е рядка (могат да засегнат по-малко от 1 на 1 000 души) след поставянето на тази ваксина.

Други нежелани реакции

Ако Вашето дете получи някоя от следните нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

- Много чести нежелани реакции (засягат повече от 1 на 10 души) са:
 - загуба на апетит (анорексия)
 - плач
 - сънливост (сомнолентност)
 - повръщане
 - повишена температура (температура 38°C или по-висока)
 - раздразнителност
 - болка, зачервяване или оток на мястото на инжектиране
- Чести нежелани реакции (засягат по-малко от 1 на 10 души) са:
 - необичаен плач (продължителен плач)
 - диария
 - втвърдяване на мястото на инжектиране (индурация)
- Нечести нежелани реакции (засягат по-малко от 1 на 100 души) са:
 - алергична реакция
 - повишена температура (температура 39,6°C или по-висока)
 - бучка (възел) на мястото на инжектиране
- Редки нежелани реакции (засягат по-малко от 1 на 1 000 души) са:
 - обрив
 - обширни реакции на мястото на инжектиране (по-големи от 5 cm), включително обширен оток на крайника, от мястото на инжектиране до едната или двете стави. Тези реакции се появяват в рамките на 24-72 часа след ваксинацията, могат да бъдат придружени със зачервяване, затопляне, чувствителност или болка на мястото на инжектиране и преминават за 3-5 дни без нужда от лечение.
 - гърчове със или без температура
- Много редки нежелани реакции (засягат по-малко от 1 на 10 000 души) са:
 - епизоди, при които Вашето дете изпада в състояние подобно на шок или е бледо, отпуснато и не реагира за определен период от време (хипотонични реакции или хипотонично-хипореактивни епизоди ХХЕ).

Възможни нежелани реакции

Други нежелани реакции, които не са изброени по-горе, са съобщавани понякога при други ваксини, съдържащи дифтерийна, тетанична, коклюшна, полиомиелитна, хепатит В- или Hib-компонента, но не точно с Нехуон:

- Временно възпаление на нервите, причиняващо болка, парализа и чувствителност (Синдром на Гилеи-Баре) и остра болка и понижена подвижност на ръката и рамото (брахиален неврит) са съобщавани след приложение на ваксина, съдържаща тетанична компонента.
- Възпаление на няколко нерва, причиняващо сетивни нарушения или слабост в крайниците (полирадикулоневрит), парализа на лицевия нерв, зрителни нарушения, внезапно замъгляване или загуба на зрение (неврит на очния нерв), възпалително заболяване на главния и гръбначния мозък (демиелинизация на централната нервна система, множествена склероза) са съобщавани след приложение на ваксина, съдържаща антиген на хепатит В.
- Оток и възпаление на мозъка (енцефалопатия/енцефалит).
- При много недоносените бебета (родени във или преди 28-ма гестационна седмица) за 2-3 дни след ваксинацията може да има по-големи от нормалните интервали между вдишванията.
- Оток на един или и двата долни крайника. Това може да се появи заедно със синкаво оцветяване на кожата (цианоза), зачервяване, малки области с кръвоизливи под кожата (преходна пурпура) и неудържим плач след приложението на ваксина, съдържаща

Haemophilus influenzae тип b. Ако се появи такава реакция, тя се изяснява основно след първите инжекции и се наблюдава в рамките на първите няколко часа след ваксинирането. Всички симптоми трябва да изчезнат напълно в рамките на 24 часа без нужда от лечение.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Нехуон

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до: “. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте ваксината в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Нехуон

Активните вещества за една доза (0,5 ml)¹ са:

Дифтериен токсид	не по-малко от 20 IU ^{2, 4} (30 Lf)
Тетаничен токсид	не по-малко от 40 IU ^{3, 4} (10 Lf)
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i>	
Коклюшен токсид	25 микрограма
Филаментозен хемаглутинин	25 микрограма
Полиовирус (инактивиран) ⁵	
Тип 1 (Mahoney)	29 D антигенни единици ⁶
Тип 2 (MEF-1)	7 D антигенни единици ⁶
Тип 3 (Saukett)	26 D антигенни единици ⁶
Повърхностен антиген на хепатит В ⁷	10 микрограма
Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b	12 микрограма
(Полирибозилрибитол фосфат)	
конюгиран с тетаничен протеин	22-36 микрограма

¹ Адсорбирана върху алуминиев хидроксид, хидратиран (0,6 mg Al³⁺)

² Като долна граница на доверителния интервал (p= 0,95) и не по-малко от 30 IU като средна стойност

³ Като долна граница на доверителния интервал (p= 0,95)

⁴ Или еквивалентна активност, определена чрез оценка на имуногенността

⁵ Култивирани върху Vero клетки

⁶ Количествата на тези антигени са абсолютно същите като тези, изразени преди това като 40-8-32 D-антигенни единици, съответно за вируси тип 1, 2 и 3, когато са измерени чрез друг подходящ имунохимичен метод

⁷ Произведен в клетки на дрожди *Hansenula polymorpha* чрез рекомбинантна ДНК технология

Другите съставки са:

Динатриев хидрогенфосфат, калиев дихидрогенфосфат, трометамол, захароза, незаменими аминокиселини, включително L-фенилаланин, натриев хидроксид и/или оцетна киселина и/или хлороводородна киселина (за корекция на рН) и вода за инжекции.

Ваксината може да съдържа следи от глутаралдехид, формалдехид, неомидин, стрептомицин и полимиксин В.

Как изглежда Нехуоп и какво съдържа опаковката

Нехуоп се предлага като инжекционна суспензия във флакон (0,5 ml).

Нехуоп се предоставя в опаковка, съдържаща 10 флакона.

След разклащане нормалният вид на ваксината е белезникава мътна суспензия.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

Производител

Sanofi Winthrop Industrie, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, Франция

Sanofi Winthrop Industrie, Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville, BP 101, 27100 Val de Reuil, Франция

За допълнителна информация относно това лекарство се свържете с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium

Tel: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tel: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: 0800 54 54 010

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.

Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie

Tel: 0800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI

Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor ehf.

Tel: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800536389

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tel: +32 2 710.54.00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt

Tel: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394 275

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS

Tel: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH

Tel: +43 (1) 80185-0

Polska

Sanofi sp. z o. o.

Tel: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: + 351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o

Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ.: +357 22 741741

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Последно одобрената информация за тази ваксина е налична на следния URL:
<https://hexyon.info.sanofi> или чрез сканиране на QR кода със смартфон:
QR код ще бъде включен

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

- Флаконът е предназначен само за еднократна употреба и не трябва да се използва повторно.
- Разклатете флакона, така че съдържанието да стане хомогенно.
- Изтегля се доза от 0,5 ml като се използва инжекционна спринцовка.
- Нехуон не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.
- Нехуон трябва да се прилага интрамускулно. Препоръчителните места за инжектиране са антеро-латералната част на бедрото (предпочитано място) или делтоидния мускул при по-големи деца (може би над 15-месечна възраст).
Не трябва да се прилага интрадермално или интравенозно. Да не се прилага вътресъдово: уверете се, че иглата не е проникнала в кръвоносен съд.
- Не използвайте флаконите, ако картонената опаковка е повредена.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.